ラボからプラントまで対応

キラル分取テクノロジー

株式会社ワイエムシィ
http://www.ymc.co.jp

PB-0063

Chiral Technology

ワイエムシィの提供するキラルテクノロジー

ワイエムシィは、1980年の創業当時から、微量分析から大量分取まで、あらゆるスケールに対応した高性能充填剤、パックドカラム、分取システムを開発してきました。またその先駆したクロマトグラフィー技術は、製薬分野を中心に世界のトップブランドとして評価・認識されております。この豊富な経験と実績をもとに、キラルテクノロジー領域においてもお客様の満足できるトータルソリューションを提供します。

高性能カラム・充填剤（HPLC, SFC）

高強度スーパーワイドポアシリカの採用と高度な充填技術によって、優れた耐久性と分離性能を発揮する光学異性体分離用の多糖誘導体型カラム、充填剤を提供します。またエナンチオマー分離の可能性を拡大するため、超臨界流体クロマトグラフィー用途のAlcyon SFCカラムをラインナップに追加し、時間短縮や溶媒削減の面から分取効率向上に貢献します。

キラルリサイクル精製システム（LC-Forte/R + 光学異性体分離用カラム）

リサイクルクロマト法は、カラムを直列や並列に複数本使用する場合と比較して、少量の固定相を効率的に利用できることから、分離困難なサンプルの精製や、大量精製時の溶媒削減に活用できます。LC-Forte/Rを光学分割に適用すれば、卓上設置可能なラボサイズでも、1日に数gのキラル化合物を簡便に供給できます。また装置を大型化することにより、年間トン単位でのキラル化合物の供給を、経済的、効率的に実現することが可能です。

SMB式分取クロマトグラフィーシステム

擬似移動床（SMB）法は、固定相を擬似的に移動相と逆方向に移動させることにより、単カラム法と比較して効率的な精製が可能な手法です。ワイエムシィでは、内径30 mm程度のセミ分取カラムを4本接続できるラボ用装置を作製し、堅牢なシミュレーションソフトを用いて、光学分割へ利用しています。運転条件が正確に設定できることから、大型可動栓カラム、高流量ポンプとの組み合わせにより、年間数トン単位の生産設備へとスケールアップが可能です。

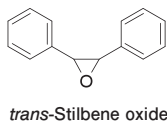
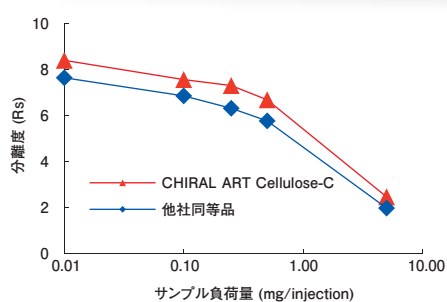
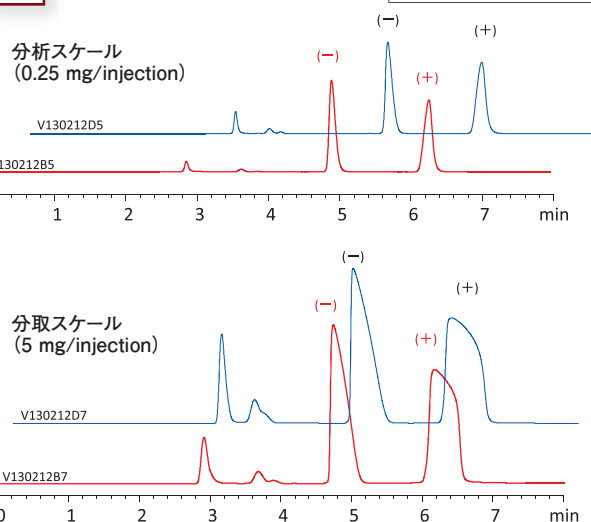
キラル化合物の受託精製

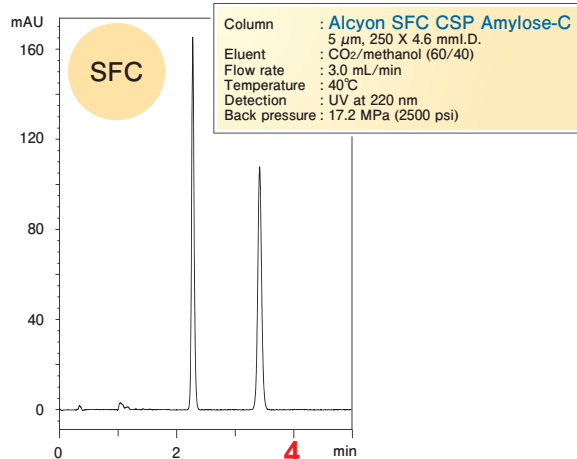
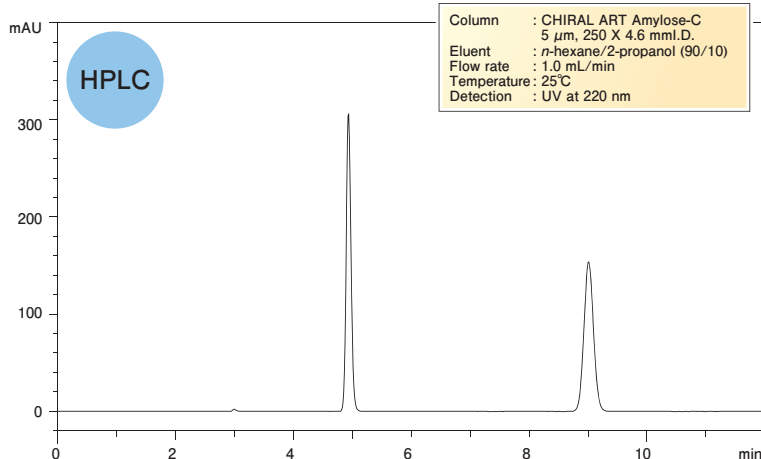
ワイエムシィでは、2013年11月に京都市にキラルテクノロジー研究所を設立し、お客様からの光学分割受託ビジネスをスタートしました。逆相精製で培ったスケールアップ分取ノウハウを駆使し、数十グラム程度までのキラル体の供給を迅速に行います。また小松事業所では、最大内径1mの可動栓カラムを配備し、数kgの光学分割にも数日で対応できる体制を整えています。2015年9月にはGMP対応の新精製棟も増設します。

高性能カラム・充填剤 (HPLC, SFC)

特長

- 高負荷でも優れた分離性能
- 広範囲なキラル化合物を分離可能（HPLCとSFCの協働）
- SFC適用（Alcyonシリーズ）による高速分離と溶媒削減

高負荷でも他社同様の分離性能を発揮

SFC適用により、約3倍の高速分離を実現

trans-Stilbene oxideの分離

キラルリサイクル精製システム

LC-Forte/R + 光学異性体分離用カラム

リサイクル分取システムと高性能カラムのcombination

特長

- ラボスケールで数gの光学分割を1日で達成
- 大型化により数kg/月、数ton/年の生産が可能
- 溶媒消費量低減による低コスト分取を実現
- 分離困難なサンプルでも高い光学純度で精製

CHIRAL ART 分取カラム

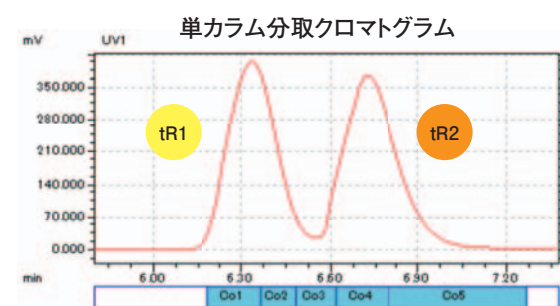
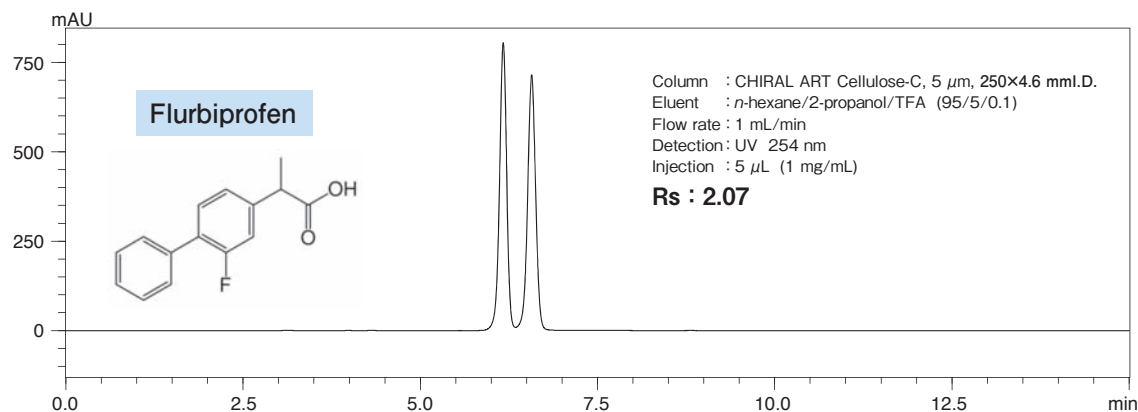
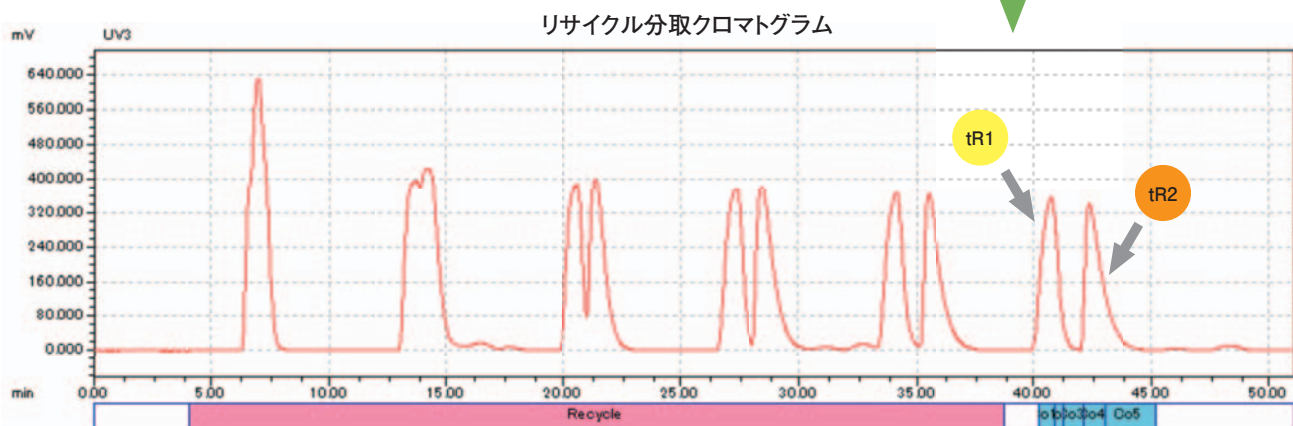
クロマトグラム表示画面

キラルリサイクル精製システム LC- Forte/R

システム構成			ラセミ化合物処理量（分取生産性）		
装置	最大ポンプ流量	カラム内径（mm）	1日[*1]	1ヶ月[*2]	1年[*3]
LC-Forte/R	50 mL/min	20	1〜5 g	20〜100 g	0.2〜1 kg
LC-Forte/R	50 mL/min	30	2〜10 g	40〜200 g	0.5〜2 kg
LC-Forte/R300	300 mL/min	50	6〜30 g	120〜600 g	1~7 kg
LC-Forte/R750	750 mL/min	100	25〜125 g	0.5〜2.5 kg	6~30 kg
防爆型リサイクルシステム	20 L/min	600	1〜5 kg	18〜90 kg	0.2〜1 ton
防爆型リサイクルシステム	50 L/min	1000	3〜13 kg	50〜250 kg	0.6〜3 ton

*1) 1日の稼働時間を8時間とした場合の処理量目安
*2) 1ヶ月の稼働日数を20日とした場合の処理量目安
*3) 1年の稼働日数を240日とした場合の処理量目安

リサイクル分取法の有用性～単カラム+スタック法との比較～

- 約3倍の生産性
- 溶媒消費量約9割削減
- 分析条件で分離度小でも、高い光学純度の分取精製を達成

＜Flurbiprofenのキラル分析→分取例＞

	単カラム分取		リサイクル分取	
	tR1	tR2	tR1	tR2
光学純度(%ee)	>99	>97	>99	99
回収率(%)	87	74	89	90
生産性(mg racemate/hr)	226※		670	
溶媒消費量(L/g-product)	48		4	

生産性　約3倍

溶媒消費量　約9割削減

※単カラム分取の生産性は、試料を2.5分毎にスタック注入する想定を含めて算出

SMB式分取クロマトグラフィーシステム

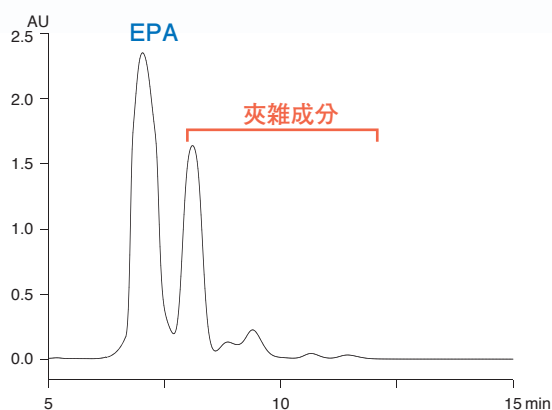
特長

- 少ないカラム本数（4本）で高純度分取を達成
- 堅牢なシミュレーションソフト
- タッチパネルによる簡便な運転操作
- 単カラム法と比較して約1.5～5倍の生産性、溶媒約8～9割削減
- 構造異性体、光学異性体分取に最適
- スケールアップへの基礎検討が可能

仕様

最大流量	50.0 mL/min
装置耐圧	30 MPa
カラムサイズ	内径 20～30 mm、 長さ 250 mmを4本
制御	タッチパネル ー PLC
外形寸法（W×D×H）	780×385×760 mm

EPA精製シミュレーション

HPLC分離

EPA精製についてSMB法にてシミュレーションを実施した例を示します。単カラムの分取精製と比較して、SMB法では生産性が約1.5倍向上し、なおかつ溶媒使用量を約1/10に削減することができます。

Column : YMC-Omega 10 μm, 250 X 20 mmI.D.
Eluent : methanol
Flow rate : 20 mL/min
Temperature : ambient
Detection : UV at 210 nm
Sample : EPA (エイコサペンタエン酸エチル, 4 mg/mL)
Injection : 2 mL

シミュレーション実施（1回の負荷量を200 mgと設定）

	純度(%)	回収率(%)	生産性 (g/L-ads/hr)	溶媒使用比
SMB法	≒99.9	≒99.8	1.87	3
単カラム法	≒99.9	≒65.0	1.05	47

約1.5 倍　約 $\frac{1}{10}$

$$生産性(g/L\text{-}ads/hr) = \frac{単位時間あたりの回収量\ (g)}{総カラム体積\ (L\text{-}ads)}\qquad 溶媒使用比 = \frac{移動相使用量\ (mL)}{原料供給量\ (mL)}$$

キラル化合物の受託精製

特長

- **生産性の高いサービス**
  ← 高効率的分取手法（recycle, SFC, SMB）を駆使
- **信頼性の高いサービス**
  ← 豊富な逆相精製スケールアップノウハウと実績
- **コスト競争力の高いサービス**
  ← 安価なキラル充填剤を提供
- **幅広いスケールに対応したサービス**
  ← 最大内径1 m可動栓カラム、最大流量50 L/min送液 システムを装備
- **GMPに対応したサービスを開始**（2015年9月～）

依頼スケール	数mg～数十g			数十g～数ton		
受託場所	キラルテクノロジー研究所（京都府）			小松事業所（石川県）		
	主要設備名	カラムサイズ	主な用途	主要設備名	カラムサイズ	主な用途
保有設備	分取HPLC	内径 20 mm	微量不純物の精製	大型可動栓カラム +K-Prepシステム	内径 100～1000 mm 最大流量 0.5～50 L/min	キラル体の大量精製
	LC-Forte/R	内径 20, 30 mm	キラル体のリサイクル精製	防爆型リサイクルシステム	最大内径 1000 mm 最大流量 50 L/min	キラル体の効率精製
	K-Prep LAB	内径 50 mm	キラル体の単カラム +スタック注入精製	大型SMB（設置予定）	内径 100～600 mm	APIなどの大量精製
	分取SFC	内径 20, 30 mm	キラル体のSFC分取	GMP精製棟（2015年9月～）	内径 600 mm	原薬中間体などの GMP対応精製
	SMB	内径 20, 30 mm	多成分からの精製、大量分取へのシミュレーション			

オーダリングインフォメーション

カラム・分取システムセット

ラセミ化合物処理量	カラムサイズ	リサイクル分取システム		価格 (円)
	内径X長さ(mm)	製品名	最大流速	
1～5 g/day	20 X 250 (# 1)	LC-Forte/R	50 mL/min	4,140,000～
2～10 g/day	30 X 250 (#1)	LC-Forte/R	50 mL/min	4,800,000～
120～600 g/month	50 X 250 (#1)	LC-Forte/R300	300 mL/min	9,700,000～
0.5～2.5 kg/month	100 X 250 (#1)	LC-Forte/R750	750 mL/min	＊
0.2～1 ton/year	内径 600 mm (#2)	防爆型リサイクルシステム	20 L/min	＊
0.6～3 ton/year	内径 1000 mm (#2)	防爆型リサイクルシステム	50 L/min	＊

#1 カラムは下記から選択してください。
#2 カラムは可動栓式分取カラムとなります。充填剤は下記から選択してください。
＊ 価格はお問い合わせください。

カラム

粒子径 (μm)	カラムサイズ 内径X長さ(mm)	製品番号				価格(円)
		コーティング型		耐溶剤型		
		Amylose-C	Cellulose-C	Amylose-SA	Cellulose-SB	
5	20 X 250	KAN99S05-2520WX	KCN99S05-2520WX	KSA99S05-2520WX	KSB99S05-2520WX	840,000
5	30 X 250	KAN99S05-2530WX	KCN99S05-2530WX	KSA99S05-2530WX	KSB99S05-2530WX	1,500,000
10	50 X 250	KAN99S11-2550■S	KCN99S11-2550■S	KSA99S11-2550■S	KSB99S11-2550■S	2,200,000
10	100 X 250	KAN99S11-25A1■S	KCN99S11-25A1■S	KSA99S11-25A1■S	KSB99S11-25A1■S	3,950,000

■は接続タイプとなります。ご希望の接続タイプを下記よりお選びください。
A : 1/16"接続
B : 1/8"接続

SFCカラム

粒子径 (μm)	カラムサイズ 内径X長さ (mm)	製品番号				価格(円)
		コーティング型		耐溶剤型		
		Alcyon SFC CSP Amylose-C	Alcyon SFC CSP Cellulose-C	Alcyon SFC CSP Amylose-SA	Alcyon SFC CSP Cellulose-SB	
5	10 X 250	KAN99S05-2510WTS	KCN99S05-2510WTS	KSA99S05-2510WTS	KSB99S05-2510WTS	500,000
	20 X 250	KAN99S05-2520WTS	KCN99S05-2520WTS	KSA99S05-2520WTS	KSB99S05-2520WTS	1,450,000

充填剤

充填剤		粒子径 (μm)	製品番号	価格(円)
				1 kg
コーティング型	Amylose-C	10	KAN99S11	1,200,000
		20	KAN99S21	1,000,000
	Cellulose-C	10	KCN99S11	1,200,000
		20	KCN99S21	1,000,000
耐溶剤型	Amylose-SA	10	KSA99S11	1,400,000
		20	KSA99S21	1,200,000
	Cellulose-SB	10	KSB99S11	1,400,000
		20	KSB99S21	1,200,000

※上記以外の粒子径や価格など詳細については、お問い合わせください。

※価格には消費税を含みません。
この冊子に記載の情報は、2015年5月現在の情報です。内容に関しては予告なく変更される場合がございますので、あらかじめご了承ください。
安全にご使用いただくために、必ず取扱説明書を熟読のうえ指示に従ってください。

YMC 株式会社ワイエムシィ

お問い合わせ先

営 業 部／〒600-8106 京都市下京区五条通烏丸西入醍醐町284
YMC烏丸五条ビル 4F
TEL.(075)342-4503　FAX.(075)342-4530

東京営業部／〒108-0014 東京都港区芝5丁目29番20号 クロスオフィス三田601号室
TEL.(03)5439-9790　FAX.(03)5439-9791

URL http://www.ymc.co.jp

販売店

15052KⒶ